

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОТРЕБНОСТИ В ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ



Назыров Феруз Гафурович, Девятков Андрей Васильевич, Бабаджанов Азам Хасанович, Омонов Ойбек Авазханович, Усмонов Азим Азизович
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ТУРЛИ АРАЛАШУВЛАРДАН СЎНГ ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИГА БЎЛГАН ЭҲТИЁЖНИ ДИНАМИК БАҲОЛАШ

Назыров Феруз Гафурович, Девятков Андрей Васильевич, Бабаджанов Азам Хасанович, Омонов Ойбек Авазханович, Усмонов Азим Азизович
Академик В.Вахидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий – амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

DYNAMIC ASSESSMENT OF THE NEED FOR LIVER TRANSPLANTATION AFTER VARIOUS INTERVENTIONS

Nazirov Feruz Gafurovich, Devyatov Andrey Vasilevich, Babadjanov Azam Khasanovich, Omonov Oybek Avazkhanovich, Usmonov Azim Azizovich
Republican specialized scientific – practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: azimusmonovdr@gmail.com

Резюме. Тадқиқот мақсади: жигар сирозиди (ЛС) қизилўнгач ва ошқозон варикоз томирларидан (ВДПВ) қон кетишини жарроҳлик йўли билан даволашдан сўнг беморларда жигар трансплантацияси (ЛТ) зарурлигига динамик баҳо бериши. Материаллар ва усуллар. 2008 йилдан 2019 йилгача бўлган даврда ТАга бўлган эҳтиёжни ретроспектив баҳолаш ўтказилди ва турли хил аралашувлардан кейин 1 ойдан 115 ойгача бўлган узоқ муддатли даврларда кузатилган, 6 ойгача натижалар бутун намунада, 12 ойгача - 418 беморда, 36 ойгача 272 беморда, 5 йилгача - 97 ва 5 йилдан ортиқ 51 беморда кузатилган.. Тадқиқот ЛС бўлган 710 беморда ЕРВПдан қон кетишини жарроҳлик даволаш натижаларига асосланган, шу жумладан 367 портосистемик манёврдан кейин (ПСС), 62 гастроэзофагеал манифолд (ТРҲЕС) тўлиқ узилганидан кейин ва 281 беморда эндоскопик аралашувлардан сўнг (ЕВ). Натижалар. ТПга бўлган эҳтиёжнинг энг юқори кўрсаткичи гуруҳда ЕВдан кейин - 82%ни қайд этди, ТРҲЕСдан кейин бу кўрсаткич 64%ни ташиқил этди ва ПССдан кейин энг паст кўрсаткич - 36% ўз навбатида, касалликнинг декомпенсацияланиши билан радикал даволашга бўлган эҳтиёж ЕВдан кейин 100% га, ТРҲЕСдан кейин 80% га ва ПССдан кейин 76% га етади. Этиологияга қараб, ТПга энг катта эҳтиёж ҲБВ + ҲДВ сирозиди гуруҳида топилган (95%), декомпенсацияланиши билан - 100%, ҲБВ -этиологияси билан бу кўрсаткичлар мос равишда 56%ва 100%ни ташиқил қилган, гепатит "С" фониди еса - 16% ва 100%, ва вирусли бўлмаган диффуз жараён гуруҳида - 35% ва 68%. Хулоса. Беш йилгача кузатилган даврда компенсацияланган сиротик жараёнда ЛТга бўлган эҳтиёж, ЕВдан кейин гуруҳда энг юқори тезлик билан тавсифланади ва ЛС этиологиясига қараб, турли хил қон кетишининг олдини олиш чоралари кўрилади. ЕРВД, ЛТ учун энг юқори талаб ҲБВ + ҲДВ циррози гуруҳида аниқланади, бу ЕРВПдан такрорий қон кетишининг юқори частотаси билан боғлиқ.

Калим сўзлар: жигар сирозиди, портал гипертензия, қизилўнгач ва ошқозон варикоз томирлари, қон кетиши, жарроҳлик даволаш, жигар трансплантацияси.

Abstract. Purpose of the study: to conduct a dynamic assessment of the need for liver transplantation (LT) in patients after surgical treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach (VDPV) in liver cirrhosis (LC). Material and methods. A retrospective assessment of the need for TA was carried out for the period from 2008 to 2019 years and traced in long-term periods from 1 to 115 months after various interventions, while up to 6 months the results were traced in the entire sample, up to 12 months - in 418 patients, up to 36 months in 272, up to 5 years - in 97 and more than 5 years in 51 patients. The study was based on the results of surgical treatment of bleeding from ERVP in

710 patients with LC, including 367 after portosystemic shunting (PSS), 62 after total disconnection of the gastroesophageal manifold (TRHEC), and 281 patients after endoscopic interventions (EV). Results. The highest indicator of the need for TP was noted in the group after EV - 82%, while after TRHEC this indicator was 64%, and the lowest value was obtained after PSS - 36%, in turn, with a decompensated course of the disease, the need for radical treatment reaches 100% after EV, 80% after TRHEC and 76% after PSS. Depending on the etiology, the highest need for TP was found in the HBV + HDV group of cirrhosis (95%), with decompensation - 100%, with HBV etiology, these indicators were 56% and 100%, respectively, against the background of hepatitis "C" - 16% and 100%, and in the group of non-viral diffuse process - 35% and 68%. Conclusion. The verified need for LT in a compensated cirrhotic process within a period of up to five years of follow-up was characterized by the highest rate in the group after EV and, depending on the etiology of LC after various interventions for the prevention of bleeding from ERVD, the highest requirement for LT is determined in the HBV + HDV cirrhosis group, which due to the high frequency of recurrent bleeding from ERVP.

Key words: cirrhosis of the liver, portal hypertension, varicose veins of the esophagus and stomach, bleeding, surgical treatment, liver transplantation.

Введение. По данным «Центра по статистике естественного движения населения» и «Центра по контролю и профилактике заболеваний» за последние 20 лет отмечен прогрессирующий рост распространенности хронических заболеваний печени, особенно в развивающихся странах, и на сегодняшний день в мире примерно 1,8% взрослого населения страдают циррозом печени (ЦП), с уровнем летальности 12,8 на 100000 населения [5]. По данным Всемирной организации здравоохранения «в Республике Узбекистан по состоянию на 2016 год стандартизированный показатель смертности от ЦП составляет 46,2 на 100000 взрослого населения» [8].

На фоне высокой вероятности неблагоприятного исхода осложнений ЦП «возрастает актуальность трансплантации печени (ТП), обеспечивающей полное замещение функции органа, эффективность которого направлена на полноценную коррекцию и регресс основного патологического процесса и проявлений хронического заболевания печени, но при нынешних темпах объем трансплантаций печени является недостаточным и удовлетворяется менее 10% мировых потребностей» [2].

В данном аспекте одной из ключевых проблем современной медицины в целом является лечение и профилактика декомпенсации ЦП, которая ассоциируется с высокой частотой прогрессирующего осложненного течения заболевания, полиорганной дисфункцией, быстрой инвалидизацией больных и высокими показателями летальных исходов [1, 7].

Основное значение в определении прогноза течения ЦП имеет фактор развития декомпенсации с необходимостью решения вопроса о радикальном лечении. Прогрессирование патологического процесса может быть обусловлено как продолжающимся некрозом гепатоцитов на фоне воздействия этиологического фактора, так и другими причинами, провоцирующими развитие печеночной недостаточности при ограниченном функциональном резерве [4, 6]. Среди этих причин главенствующее значение отводится деком-

пенсации ЦП по геморрагическому синдрому, влияние которого на эти процессы было наглядно продемонстрировано в нашем исследовании [1, 3].

Также, становится очевидным необходимость детального изучения результатов консервативных, эндоскопических и открытых хирургических методов у пациентов с осложнениями ЦП на основе развития программы родственной трансплантации печени в Узбекистане. С учетом этого, интересным представляется анализ по определению потенциальной потребности в ТП среди пациентов с риском кровотечения из ВРВПЖ, которым выполнены различные профилактические вмешательства. Подобное исследование позволит сразу выделить группу риска с высоким прогнозом ближайшей потенциальной необходимости в ТП.

Материал и методы. Исследование проведено в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова». Фундаментом исследования послужили результаты хирургического лечения кровотечений из ВРВПЖ у 710 больных ЦП, включая 367 - после портосистемного шунтирования (ПСШ), 62 - после тотального разобщения гастро-эзофагеального коллектора (ТРЕК) и 281 пациента после эндоскопических вмешательств (ЭВ). Отдаленный период прослежен в сроки от 1 до 115 месяцев после различных вмешательств, при этом до 6 месяцев результаты прослежены у всей выборки, до 12 месяцев - у 418 больных, до 36 месяцев у 272, до 5 лет - у 97 и более 5 лет у 51 пациента. Проведена ретроспективная оценка необходимости в ТП в исследуемой группе больных, которым выполнены ПСШ, ТРЕК или ЭВ за период с 2008 по 2019 гг и прослеженных в отдаленные сроки.

Результаты. Исходное компенсированное течение ЦП у больных в группе ПСШ показало самые лучшие отдаленные результаты.

Необходимость в ТП возникла только у 3% пациентов в сроки до года наблюдения. В дальнейшем этот показатель увеличился до 14% к трем годам после ПСШ и до 36% в сроки до пяти лет.

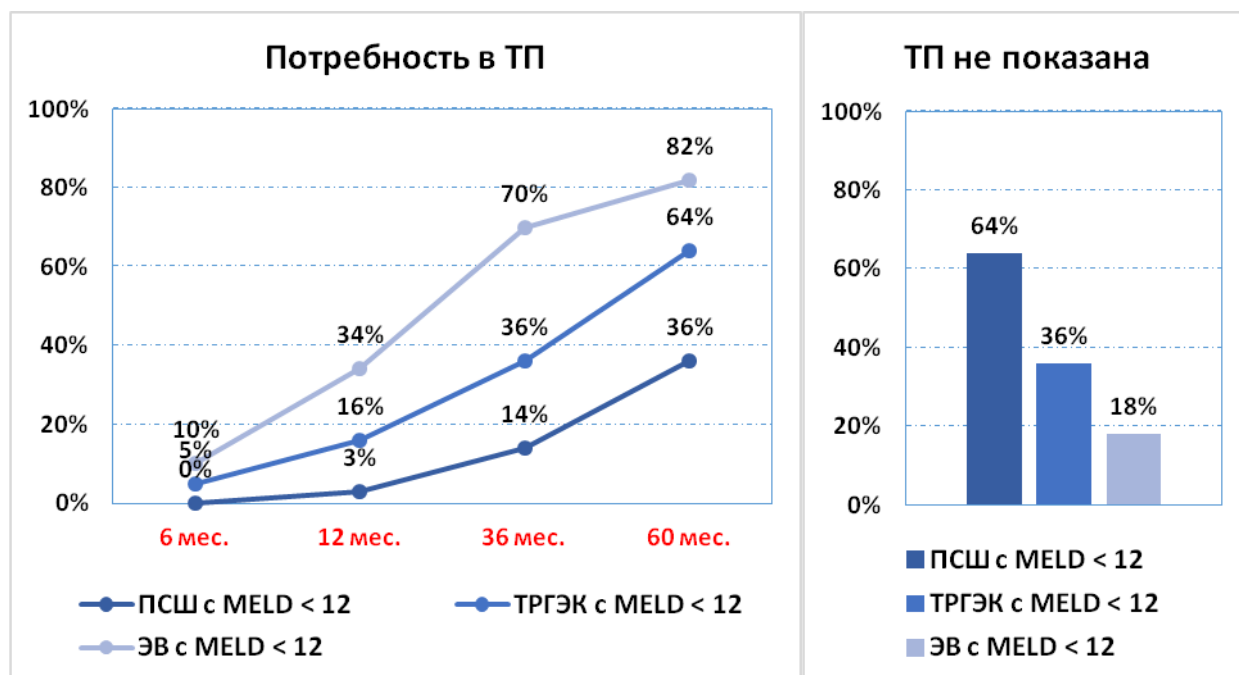


Рис. 1. Верифицированная потребность в трансплантации печени после различных вмешательств у больных с ЦП с показателем MELD до 12 баллов

Соответственно в указанный период без абсолютных показаний к радикальному лечению было 64% пациентов, другими словами из 119 операций ТП по расчетным значениям понадобилась бы только 43 больным.

В свою очередь к 6 месяцам после ТРГЭК радикальное лечение было показано 5% пациентов, к году наблюдения – 16%, к трем годам – 36% и в сроки до пяти лет – 64%. Следовательно, профилактика кровотечений из ВРВПЖ посредством выполнения ТРГЭК позволит избежать необходимости в ТП в сроки до пяти лет после вмешательства 36% больных. Наиболее низкая эффективность была характерна для ЭВ. Уже в сроки до 6 месяцев радикальное лечение было показано 10% пациентов, к году наблюдения – 34%, к трем годам – 70% и в сроки до пяти лет – 82%. Такая тенденция была связана не только с прогрессированием ЦП, но и, безусловно, с высокой частотой рецидивов геморрагического синдрома. Соответственно, только при ЭВ лишь у 18% пациентов будут отсутствовать показания к ТП в течение пяти лет наблюдения (рис. 1).

Более остро проблема стоит в группе с начальной декомпенсацией ЦП у больных с показателем MELD более 12 баллов. В группе ПСШ необходимость в ТП возникла уже у 10% в сроки до 6 месяцев после операции. Этот показатель возрос до 24% к году наблюдения и в дальнейшем увеличился до 44% к трем годам после ПСШ и до 80% в сроки до пяти лет. Соответственно в указанный период без абсолютных показаний к радикальному лечению будет только 20% пациентов, то есть из 248 операций в этой группе ТП по расчетным значениям понадобится 189 больным. К 6

месяцам после ТРГЭК радикальное лечение было показано 14% пациентов, к году наблюдения – 146%, к трем годам – 66% и в сроки до пяти лет – 76%. Следовательно, в этой группе отсутствие необходимости в ТП в сроки до пяти лет после вмешательства будет у 24% больных.

Аналогично компенсированному течению ЦП наиболее низкая эффективность в группе с декомпенсированным процессом была характерна для ЭВ. Уже в сроки до 6 месяцев радикальное лечение было показано 20% пациентов, к году наблюдения – 70%, к трем годам – 94% и в сроки до пяти лет всем 100% пациентов. Такая тенденция была связана не только с прогрессированием ЦП, но и, безусловно, с высокой частотой рецидивов геморрагического синдрома (рис. 2).

Далее рассмотрим показания к ТП с учетом этиологического фактора. Исходное компенсированное течение больных с HBV+HDV-циррозом характеризуется минимальными хорошими отдаленными результатами. Необходимость в ТП возникла у 15% пациентов в сроки до года наблюдения. В дальнейшем этот показатель увеличился до 57% к трем годам и до 95% в сроки до пяти лет. Соответственно в указанный период без абсолютных показаний к радикальному лечению было только 5% пациентов. В свою очередь при HBV-циррозах радикальное лечение потребуется 36% пациентов к трем годам наблюдения и в сроки до пяти лет этот показатель возрастет до 56%.

Следовательно, в этой группе профилактика кровотечений из ВРВПЖ позволит избежать необходимости в ТП в сроки до пяти лет после различных вмешательств у 44% больных.

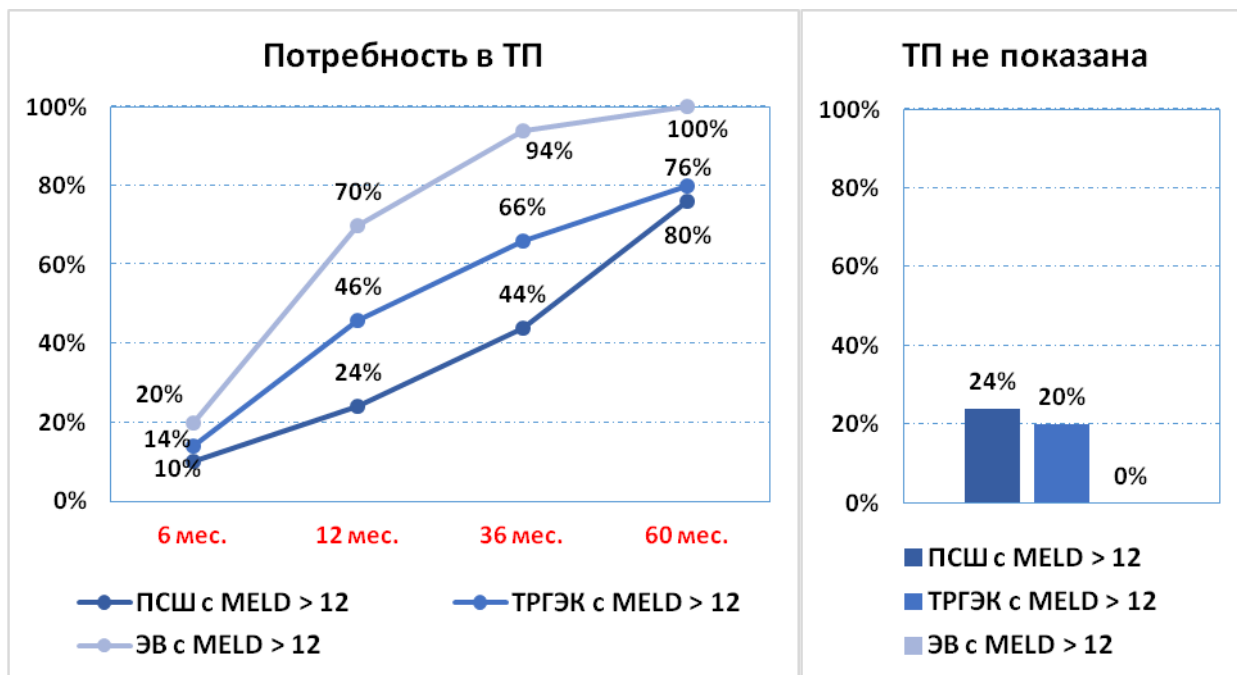


Рис. 2. Верифицированная потребность в трансплантации печени после различных вмешательств у больных с ЦП с показателем MELD более 12 баллов

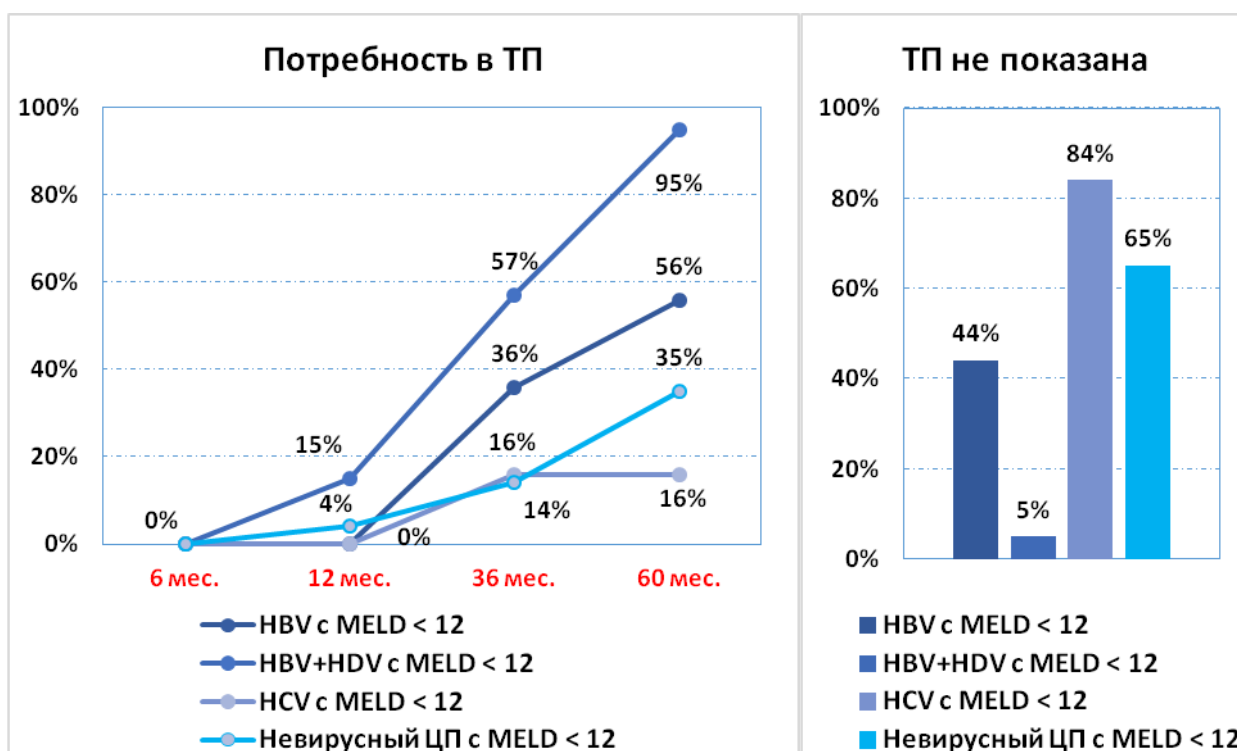


Рис. 3. Верифицированная потребность в трансплантации печени в зависимости от этиологии ЦП с показателем MELD до 12 баллов

При HCV-циррозах радикальное лечение было показано 4% пациентов к году наблюдения, к трем годам это значение возросло до 14% и в сроки до пяти лет до 35%. Низкая тенденция к прогрессированию ЦП была обусловлена высокой эффективностью этиотропной терапии. Соответственно, ТП не была показана 65% пациентов. При ЦП невирусной этиологии получена самая

низкая потребность в ТП в течение пяти лет после различных вмешательств – 16% (рис. 3).

Аналогично предыдущему анализу более остро проблема потенциальной необходимости в ТП определена в группе с начальной декомпенсацией ЦП. У больных с HBV+HDV-циррозом необходимость в радикальном лечении возникла у 18% пациентов в сроки до 6 месяцев, к году наблюдения у 70%.

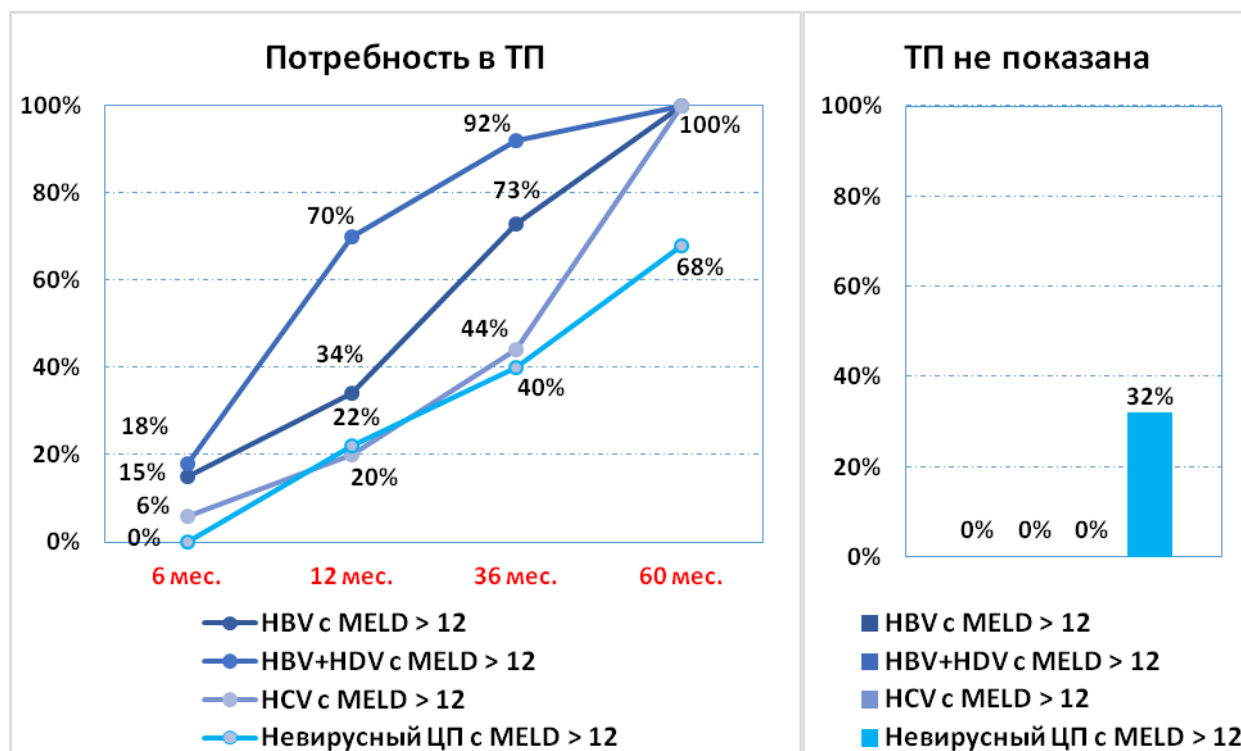


Рис. 4. Верифицированная потребность в трансплантации печени в зависимости от этиологии ЦП с показателем MELD более 12 баллов

В дальнейшем этот показатель увеличился до 92% к трем годам и до 100% в сроки до пяти лет. При HBV-циррозах радикальное лечение потребует 15% пациентов в ранние сроки, к году – 34%, к трем годам наблюдения – 73% и в сроки до пяти лет этот показатель также возрастет до 100%. При HCV-циррозах радикальное лечение было показано к 6 месяцам после различных вмешательств у 6% пациентов, к году наблюдения у 20%, к трем годам это значение возросло до 44% и в сроки до пяти лет также составило 100%. При ЦП невирусной ТП была показана 22% в сроки до года наблюдения, 40% - к трем годам и 68% в течение пяти лет после различных вмешательств (рис. 4).

Обобщая представленный опыт ПСШ, ТРГЭК и ЭВ у больных ЦП за 2008-2019 гг можно отметить следующее. Из 710 включенных в исследование пациентов в течение пяти лет после указанных вмешательств по профилактике кровотечений из ВРВПЖ при уровне летальности на фоне прогрессирования патологического процесса или рецидива кровотечения в 51,8% (368 пациентов) случаев, расчетная потенциальная необходимость в ТП возникла у 536 больных, что составило – 75,5%. Следовательно, применение традиционных или миниинвазивных методов профилактики геморрагического синдрома при ЦП позволит снизить потребность в потенциальной необходимости выполнения ТП в течение пяти лет минимум на 24,5%.

Следует отметить, что за 2019 год в ГУ «РСНПМЦХ им. акад.В.Вахидова» пролечено 128

больных с ПГ из которых 98 (76,6%) были с ЦП, 16 (12,5%) с фиброзом печени и 14 (10,9%) с внепеченочной формой ПГ. ПСШ было выполнено 26 (26,5%) из 98 больных с ЦП (всего 40 ПСШ за год), ТРГЭК выполнено 5 (5,1%) пациентам и ЭВ 23 (23,5%). Остальные 44 (44,9%) пациента были пролечены консервативно. С учетом приведенных значений по прогнозу в декомпенсации процесса и возникновении потенциальной необходимости в ТП, из 54 больных, которым выполнены различные вмешательства, около 40 (75,9%) пациентов войдут в эту группу риска. Еще, из 44 консервативно пролеченных больных уже на момент госпитализации относительные или абсолютные показания к ТП (MELD более 15 баллов) были у 28 (63,6%) пациентов.

Обращая внимание только на опыт ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» по лечению больных ЦП и приблизительно одинаковую ежегодную структуру по операциям и другим критериям, расчетная потребность в ТП только среди пациентов, госпитализированных в наш центр составит около 70 пациентов в год. В свою очередь, при ежегодных показателях частоты кровотечений портального генеза на весь Узбекистан – в среднем около 2200 больных, из которых около 90% - это пациенты с ЦП, то расчетная потребность в ТП только по фактору состоявшегося геморрагического синдрома будет достигать примерно 70% с учетом среднего значения в зависимости от этиологического фактора, что составит около 1400 подобных операций в год. Следовательно, в перерасчете на численность населения

Республики Узбекистан расчетная потребность в ТП в данном случае будет достигать приблизительно 42 на 1 млн. населения, при средних показателях по странам мира – 10-20 случаев. Это значение существенно возрастет если учесть количество больных с декомпенсацией ЦП без развития геморрагического синдрома, а также пациентов с опухолями печени, которым возможно выполнение радикального лечения.

Заключение. Верифицированная потребность в трансплантации печени при компенсированном цирротическом процессе в сроки до пяти лет наблюдения характеризовалась наиболее высоким показателем в группе после ЭВ - 82%, что обусловлено высокой частотой рецидивов кровотечений из ВРВПЖ, тогда как после ТРГЭК этот показатель составил 64%, а наименьшее значение получено после ПСШ - 36%, в свою очередь при декомпенсированном течении заболевания необходимость радикального лечения достигает 100% после ЭВ, 80% после ТРГЭК и 76% после ПСШ.

В зависимости от этиологии ЦП после различных вмешательств для профилактики кровотечений из ВРВПЖ наиболее высокая потребность в трансплантации печени определена в группе HBV+HDV циррозов, где даже при исходном компенсированном течении в сроки к пяти годам наблюдения радикальное лечение было необходимо 95%, при декомпенсации - 100%, при HBV-этиологии эти показатели составили 56% и 100% соответственно, на фоне гепатита "С" - 16% и 100%, а в группе невирусного диффузного процесса - 35% и 68%.

Литература:

1. Artzner T, Michard B, Weiss E et al. Liver transplantation for critically ill cirrhotic patients: stratifying utility based on pre-transplantation factors. Am J Transplant. 2020;
2. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. J Hepatol. 2019 Jan;70(1):151-171;
3. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018 Aug;69(2):406-460;
4. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical practice guidelines panel, Wendon, J; Panel members, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, Simpson KJ, Yaron I; EASL Governing Board representative, Bernardi M. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. J Hepatol. 2017 May;66(5):1047-1081;

5. Hoyert DL World Health Data Platform /GHO /Indicators. Liver cirrhosis, age-standardized death rates (15+), per 100,000 population. 2021. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/liver-cirrhosis-age-standardized-death-rates-\(15-\)-per-100-000-population](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/liver-cirrhosis-age-standardized-death-rates-(15-)-per-100-000-population)

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОТРЕБНОСТИ В ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х.,
Омонов О.А., Усмонов А.А.

Резюме. Цель исследования: провести динамическую оценку потребности в трансплантации печени (ТП) у пациентов после хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) при циррозе печени (ЦП). Материал и методы. Проведена ретроспективная оценка необходимости в ТП за период с 2008 по 2019 гг. и прослеженных в отдаленные сроки от 1 до 115 месяцев после различных вмешательств, при этом до 6 месяцев результаты прослежены у всей выборки, до 12 месяцев – у 418 больных, до 36 месяцев у 272, до 5 лет – у 97 и более 5 лет у 51 пациента. Фундаментом исследования послужили результаты хирургического лечения кровотечений из ВРВПЖ у 710 больных ЦП, включая 367 - после портосистемного шунтирования (ПСШ), 62 – после тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора (ТРГЭК) и 281 пациента после эндоскопических вмешательств (ЭВ). Результаты. Наиболее высокий показатель потребности в ТП отмечен в группе после ЭВ - 82%, тогда как после ТРГЭК этот показатель составил 64%, а наименьшее значение получено после ПСШ - 36%, в свою очередь при декомпенсированном течении заболевания необходимость радикального лечения достигает 100% после ЭВ, 80% после ТРГЭК и 76% после ПСШ. В зависимости от этиологии наиболее высокая потребность в ТП определена в группе HBV+HDV циррозов (95%), при декомпенсации - 100%, при HBV-этиологии эти показатели составили 56% и 100% соответственно, на фоне гепатита "С" - 16% и 100%, а в группе невирусного диффузного процесса - 35% и 68%. Заключение. Верифицированная потребность в ТП при компенсированном цирротическом процессе в сроки до пяти лет наблюдения характеризовалась наиболее высоким показателем в группе после ЭВ и в зависимости от этиологии ЦП после различных вмешательств для профилактики кровотечений из ВРВПЖ наиболее высокая потребность в ТП определяется в группе HBV+HDV циррозов, что обусловлено высокой частотой рецидивов кровотечений из ВРВПЖ.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода и желудка, кровотечение, хирургическое лечение, трансплантация печени.